Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. Fr. Koch

Ueber den Einfluß von Vitamin C auf das Blutbild und die Blutsenkung Tuberkulöser

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
H. Birk
aus Böblingen

1939

Buchdruckerei Bölzle, Tübingen, Marktgasse 10

Dekan: Professor Dr. Usadel

Berichterstatter: Professor Dr. Bock

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner lieben Mutter

und dem Andenken meines Vaters gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549601_0011

Seitdem das Vitamin C in reiner Form, gleichbleibend dosiert erhältlich ist, haben sich, im Verlaufe weniger Jahre sichere Indikationsgebiete für eine planvolle Therapie mit diesem Vitamin herausgestellt. Wie umfangreich und mannigfaltig heute schon die Erfahrungen mit dem Vitamin C sind, zeigt ein Blick in das ärztliche Schrifttum der vergangenen 3 bis 4 Jahre. In dieser Zeit gelang es nicht nur, die chemische Struktur dieser Substanz bis in alle Einzelheiten aufzuklären, auch in die verwickelten Beziehungen, die dieses Vitamin zum Körper und seinen Funktionen unterhält, ist man weitgehend eingedrungen.

Das Vitamin C wurde im Jahre 1907 von den Norwegern Holst und Fröhlich als antiskorbutisches Vitamin erkannt. Es ist wasser- und alkohollöslich, wird durch Alkalien zerstört, während es bei saurer Reaktion erhalten bleibt. Gegen den Luftsauerstoff ist es empfindlich und wird durch Trocknen, Erhitzen und Lagern unwirksam. Es ist ein Bestandteil fast aller grünen Pflanzen und vor allem in frischen Gemüsen und Früchten reichlich vorhanden. Auch in keimenden Samen wird es in großer Menge gebildet.

Die spezifische Avitaminose ist der Skorbut. Da die Erfahrung zeigte, daß pflanzliche Nahrungsmittel und insbesondere Fruchtsäfte von Orangen und Zitronen den Skorbut verhüteten und heilten, lag es nahe, aus diesem Material, das ja C-haltig sein mußte, das Vitamin rein zu gewinnen. In der Tat gelang es 1928 dem Ungarn A. Szent-Györgyi erst aus Fruchtsäften, später aber auch aus tierischen Nebennieren, eine Substanz, Hexuronsäure genannt, zu isolieren, die sich als antiskorbutisch wirksam erwies und deshalb später als Askorbinsäure bezeichnet wurde. 1932 glückte dann auch der Nachweis, daß die Hexuronsäure mit dem Vitamin C identisch und dieses eine einheitliche Substanz, nämlich l-Askorbinsäure sei, d. h. von den möglichen Isomeren der Askorbinsäure besaß allein die l-Askorbinsäure antiskorbutische Wirksamkeit und stellte somit das reine Vitamin C dar.

1933 konnte schließlich die Konstitution des C-Vitamins aufgeklärt werden. Es ist ein Kohlehydrat von der Bruttoformel $C_6H_8O_6$, das ein sehr starkes Reduktionsvermögen besitzt. Die Wirksamkeit scheint an die Gruppe HO—C=C—OH (Enolgruppe) gebunden zu sein. Die Doppelbindung zwischen den beiden C-Atomen kann aus Wasser leicht zwei Hydroxylgruppen entziehen und damit reduzierend wirken. Der Sauerstoff kann

andererseits im Gewebe leicht wieder abgegeben werden, so daß oxydative Prozesse im Gewebe dadurch erleichtert werden. Durch die leichte Reversibilität dieser Reaktion ist die Askorbinsäure ein sehr lebhaft reagierendes Molekül und man ist geneigt, ihr im Stoffwechsel der Zelle eine wichtige Rolle zuzuschreiben (A. Szent-Györgyi). Dabei nimmt man an, daß die Askorbinsäure, eben auf Grund ihrer reduzierenden Eigenschaft, oxydierte und damit unwirksam gewordene, fermentartige Protoplasmagruppen wieder aktiviert, so daß damit die Lebensvorgänge in der Zelle gefördert werden. Für verschiedene proteolytische Fermente ist eine solche Aktivierung durch Askorbinsäure bereits nachgewiesen. Und Kühnau stellte fest, daß die Askorbinsäure in Gegenwart von Eisen die Wirksamkeit des Blutgerinnungsfermentes Thrombin zu steigern imstande ist. Auch scheint der Sauerstoffverbrauch der Gewebe bei Vitamin-C-Mangel zu sinken und durch Vitaminzufuhr wieder normal zu werden.

Trotzdem ist die genaue Funktion des C-Vitamins bis jetzt noch unbekannt. Sicher ist jedoch, daß ohne C-Vitamin jede tierische Zelle zugrunde geht. Bei Entzug leiden alle Zellfunktionen: Dentinbildung, Knochenbildung und Kapillarresistenz zeigen Störungen. Eine typische Organfunktion liegt dabei wohl nicht vor, sondern irgendeine allgemeine Funktion im Leben des Plasmas (Szent-Györgyi).

Für die einzelnen Gewebe scheint indessen die Bedeutung des C-Vitamins nicht gleich groß zu sein. So finden wir im Muskel, in Milz und Niere, wesentlich geringere Mengen C-Vitamin als etwa in der Leber, im Thymus oder gar in der Nebenniere, dem Corpus luteum und in der Hypophyse. „Vielleicht produzieren diese Organe irgendeine labile autoxydable Substanz, die zu ihrem Schutz ein Reduktionsmittel brauchen". (Szent-Györgyi).

S.-Györgyi vermutet also enge Zusammenhänge zwischen dem Vitamin C und den Hormonen. Stepp sagt dazu: „Das Vitamin C, dessen Fehlen in der Nahrung vom Menschen, vom Meerschweinchen und einigen anderen Tieren, mit Krankheitserscheinungen beantwortet wird, ist bei Ratten, Hunden, Ziegen usw. als Hormon zu betrachten", denn es wird bei diesen Tieren in der Leber gebildet wie ein Hormon.

Nach Angaben einiger Autoren (Rohmer und Mitarbeiter) soll zwar auch der menschliche Säugling die Eigenschaft der Vitamin-C-Bildung besitzen. Hahn korrigiert aber auf Grund von Ausscheidungsversuchen diese Ansicht dahingehend, daß der Säugling ein Vitamin-C-Depot im Körper mit auf die Welt bringt, aus dem er seinen Bedarf in den ersten Lebensmonaten, unabhängig von der Ernährung, deckt. Erwachsene sind dagegen genötigt, ihren Vitamin-C-Bedarf aus der Nahrung zu entnehmen. Er wird von Szent-Györgyi auf 30—50 mg für den Tag angegeben.

Eine Hypervitaminose, wie wir sie von den Vitaminen A und D, und neuerdings auch von B_2 kennen, wird durch Vitamin-C-Darreichung nicht erzeugt, da die Nieren jeden Ueberschuß ausscheiden. Diese Tatsache gab Szent-Györgyi bereits bei der Identifizierung des Vitamins C mit der Askorbinsäure an. Durch Versuche anderer Autoren wurde sie bestätigt. So konnte z. B. Kramàr zeigen, daß das Vitamin C in hohen Dosen selbst von Säuglingen und Frühgeburten ohne Schaden ertragen wird. Ueber einen einzigen Fall von Vitamin-C-Schädigung berichtet Lauber, der im Tierversuch eine hochgradige Störung der Knochenregeneration durch hohe Cebiondosen sah (Cebion = synthetisches Vitamin C = reine l-Askorbinsäure). Es wird jedoch die Frage offen gelassen, ob diese Störung nicht durch die erhöhte Säurezufuhr bedingt sein könnte. Im Gegensatz dazu fand Hanke ebenfalls im Tierversuch eine günstige Beeinflussung der Knochenbildung durch Vitamin C. Und wenn wir uns die bei Skorbut auftretenden Knochenveränderungen vergegenwärtigen, die auf Vitamin-C-Zufuhr prompt verschwinden, so müssen ja Beziehungen des C-Vitamins zum Knochenwachstum und -stoffwechsel bestehen, ob im Sinne einer spezifischen Funktion oder einer allgemeinen Protaplasmawirkung ist allerdings zur Zeit noch unbekannt.

Den ersten Einblick in die Beziehungen zwischen dem Vitamin C und den Hormonen brachte das Verhalten dieses Vitamins gegenüber der Schilddrüse. Dieser Zusammenhang wurde zunächst aus der Beobachtung einer antagonistischen Wirkung von Vitamin A und Thyroxin gefolgert. Da nun auch Vitamin A und C Antagonisten sind (reichliche Gaben von Vitamin A verhindern eine C-Wirkung), schloß man auf einen Synergismus zwischen Vitamin C und Thyroxin. Bestätigt wurde diese Folgerung durch die Untersuchungen Kreitmairs, aus denen hervorgeht, daß Vitamin C die Thyroxin-Wirkung verstärkt. Es zeigte sich aber, daß dies nur bei kleinen Dosen der Fall ist; größere Dosen hemmen die gaswechselsteigernde Eigenschaft des Thyroxins wieder. Es ergibt sich also ein Antagonismus zur Schilddrüse, wie auch aus den Untersuchungen Altenburgers über die Beziehung der Askorbinsäure zum Glykogengehalt der Leber hervorgeht. Er fand, daß Askorbinsäure den durch Thyroxin gesteigerten Glykogenabbau in der Leber hemmt.

Andererseits vermag Askorbinsäure die Intensität der Blutdruckerhöhung des Adrenalins zu steigern, ebenso dessen kontrahierende Wirkung am isolierten Kaninchenuterus. Dabei wird „die Oxydation und damit Zerstörung des Adrenalins wahrscheinlich durch das Vitamin C, in seiner Eigenschaft als Stabilisator, verhindert oder wenigstens verzögert" (Kreitmair).

Auf inkretorische Zusammenhänge deuten schließlich auch die Wirkung des C-Vitamins bei verändertem Mineralstoffwechsel besonders der Knochen und Zähne, sowie die Beeinflußung der blutbildenden Organe hin. Auch das reichliche Auftreten der Askorbinsäure in der Nebenniere spricht dafür.

Ueber die Stoffwechselwirkung des Vitamins C berichtet Strieck: nach oraler, subkutaner und intravenöser Zufuhr von reiner Askorbinsäure steigt der Sauerstoffverbrauch bei Hunden deutlich an. Beim gesunden Menschen läßt sich eine Grundumsatzsteigerung bis zu 37% erzielen, wobei der respiratorische Quotient unbeeinflußt bleibt. Bei intravenöser Gabe von 300 mg Askorbinsäure wurde ein Absinken des Blutzuckers beobachtet. Die Wirkung des Insulins wurde durch Askorbinsäure verstärkt (Stepp, H. Schroeder, Altenburger). Auf den Cholesterinstoffwechsel ist C Vitamin ohne Einfluß (Tislowitz).

Wenden wir uns nunmehr der Frage der Ausscheidung zu, die uns Einblick in den Vitamin-C-Stoffwechsel verschafft und dadurch auch alle jene hypovitaminotischen Zustände erfassen läßt, die zwischen dem Normalzustand des Organismus und der völligen Avitaminose liegen und keinerlei klinische Erscheinungen machen, so ergibt sich Folgendes: Die Ausscheidung des C-Vitamins erfolgt, wie bereits erwähnt, durch die Nieren. Der Nachweis des Vitamins C gelingt auf Grund seiner reduzierenden Eigenschaft. Die dazu meist angewandten Verfahren sind die von Tillmanns und Hirsch oder von Martini und Bonsignore. Die Ersteren titrieren den Urin mit 2.6-Dichlorphenolindophenol, Letztere beobachten die Entfärbung (Reduktion) einer Methylenblaulösung durch die im Urin ausgeschiedene Askorbinsäure.

Die Untersuchungen Schröders ergaben nun, daß der gesunde Organismus nach einer bestimmten Auffüllungszeit die vermehrt zugeführte Askorbinsäure auch wieder ausscheidet. Dagegen fehlt jede Mehrausscheidung beim Bestehen fieberhafter Infektionskrankheiten, wie Tuberkulose, Pneumonie, Typhus usw., setzt aber mit der Entfieberung wieder ein. Das bedeutet aber, daß bei diesen Krankheitszuständen der Vitamin-C-Stoffwechsel gegenüber der Norm erhöht ist. Dies bestätigen auch Grunke und Otto. Denn auch diese Autoren, die einen normalen täglichen Ausscheidungswert von 30—60 mg Askorbinsäure bei gemischter Kost ermittelten, fanden bei typischen Infektionskrankheiten auffallend niedrige Ausscheidungswerte.

Wir wissen heute, daß das Verhalten des Organismus gegen Infektionen weitgehend von einer ausreichenden Vitaminzufuhr abhängig ist. Und die Erfahrung zeigte, daß ein längere Zeit bestehendes Vitamindefizit zu einem Absinken der Gesamtvitalität, besonders aber zu einem Absinken

der allgemeinen Resistenz gegen Infektionserreger führt (Stepp). Das gilt vor allem auch vom Vitamin-C-Mangel.

Es läßt sich zwar ein normal funktionierender Organismus durch vermehrte Vitaminzufuhr in seinen Funktionen nicht steigern (Szent-Györgyi), seine allgemeine Immunitätslage jedoch wird außerordentlich verbessert, wahrscheinlich durch Steigerung des intermediären Stoffwechsels (Pfannenstiel, zit. nach Lauber). So konnte Jusatz durch erhöhte Vitamin-C-Zufuhr eine wesentliche Verbesserung des Immunitätszustandes bei Kaninchen erreichen. Thaddea konnte bei Diphtherietoxinvergifteten Tieren, die sonst eintretenden Blutungen und Nekrosen der Nebennierenrinde, und damit den Tod dieser Tiere, durch Behandlung mit askorbinsäurehaltigen Nebennierenrindenextrakten verhindern.

Weiterhin ist bekannt, daß Vitamin-C-arm ernährte Tiere beispielsweise der Tuberkulose gegenüber fast schutzlos werden.

Aus dem Gesagten ergibt sich also ein Mitwirken des C-Vitamins bei der Infektionsabwehr des Körpers.

Die ersten therapeutischen Versuche mit dem reinen Vitamin C betrafen nun begreiflicherweise die C-Avitaminosen, also den Skorbut der Erwachsenen und die Moeller-Barlow'sche Krankheit der Säuglinge. Man fand, daß die Heilung sowohl bei peroraler wie parenteraler Zufuhr eintrat, schlagartiger allerdings bei parenteraler Anwendung, besonders nach intravenöser Injektion (Bauke). Die parenterale Darreichung des Vitamins C ist unter gewissen Umständen überhaupt die Methode der Wahl, da die Resorption des Vitamins C im Verdauungskanal von der Bakterienflora des Darmes abhängig ist (Stepp und Schröder). Insbesondere verhindert die Anwesenheit bestimmter Kolistämme oder von Paratyphus B die Ausnützung oral zugeführten C-Vitamins, so daß trotz reichlicher Gaben ein gesteigertes Vitaminbedürfnis eintritt. Ferner kann die Resorption durch entzündliche Veränderungen der Darmschleimhaut, bzw. durch die damit häufig verknüpfte, beschleunigte Motorik des Dünndarms, gestört sein.

Auch bereits während der Magenpassage kann das oral zugeführte Vitamin C verändert werden. Wir wissen seit kürzerer Zeit, daß die Magenschleimsubstanzen das Vitamin C vor Oxydation zu schützen in der Lage sind, während es in anaciden Magensäften sehr schnell oxydiert wird (Mahlo).

Bei der Behandlung des Skorbut zeigte sich nun, daß die Askorbinsäure alle Skorbutsymptome, also auch die Blutungen beseitigte, und so lag es nahe, den Zusammenhang zwischen ihnen und dem Vitamin C zu er-

gründen, um so mehr, als es gelang, auch nichtskorbutische Blutungen durch Vitamin-C-Darreichung zu beeinflussen. So stillten Böger und Martin schwerste Blutungen bei allen Formen der hämorrhagischen Diathese und der Hämophilie durch parenterale Vitamin-C-Zufuhr. Auch bei Lungen-, Magen- und Genitalblutungen erwies es sich als wirksam(Junghans, Hasselbach, Vogt, Schneider und Widmann).

Eine Beziehung des C-Vitamins zum Blut war damit erwiesen. Wie aber sollte man sich diese Wirkungsweise erklären? Es zeigte sich bald, daß das Vitamin C an mehreren Orten zugleich angreift: einmal an den Gefäßwänden, zum andern am Blut selbst.

Bei der Behandlung thrombopenischer Blutungen mit Vitamin C stellte sich heraus, daß diese Blutungen zum Stehen gebracht werden, bevor sich ein Thrombocytenanstieg im Blut zeigt. D. h. mit anderen Worten, daß das Vitamin C die durchlässigen Gefäßwände abdichten mußte. Die darnach eintretende Thrombocytenvermehrung auf normale Werte erbrachte den weiteren Nachweis einer Beeinflussung des Knochenmarks im Sinne einer gesteigerten Thrombocytopoese. Neben diesen Erscheinungen fanden sich aber auch Veränderungen der Plasmaeiweißkörper, die sich in einer Zunahme des Serumalbumins ausdrückte, während die Globulin- und Fibrinogenwerte fast unverändert blieben (Böger, Schröder und Martin). Dieselben Feststellungen gelangen auch Schneider und Widmann, die zudem eine Herabsetzung der Blutsenkungsgeschwindigkeit und eine Erhöhung der Gerinnungsgeschwindigkeit beobachteten.

Eine weitere Beziehung zwischen dem Vitamin C und dem Knochenmark (und damit dem Blut) deckten die Untersuchungen von Seyderhelm und Grebe auf. Nach Vitamin-C-Verabreichung trat eine hochgradige Vermehrung der Reticulocyten im Blute auf, die nach etwa 5 Stunden das 2—3-fache des Ausgangswertes erreichte. Angeblich handelte es sich dabei aber nicht um eine Neubildung von Erythrocyten im Knochenmark, sondern lediglich um eine Ausschwemmung bereits gebildeter Zellen. Immerhin läßt sich aber aus diesem Vorgang eine Beziehung des C-Vitamins zum roten Blutbild vermuten. Diesbezügliche therapeutische Versuche ergaben, daß alleinige Darreichung von Vitamin C weder bei sekundären noch hämolytischen Anämien einen Anstieg von Hämoglobin oder Erythrocyten bewirkt, daß aber bei kombinierter Anwendung von C Vitamin und Leberpräparaten oder Eisen eine raschere Heilung der Anämie eintritt. Die Verstärkung der Leberwirkung muß man sich so erklären, daß Vitamin C als Katalysator wirkt, der die in der Leber enthaltene antianämische Wirkung anregt und zu völliger Auswirkung bringt.

Trotzdem darf aber die Rolle des Vitamins C bei der Hämoglobinbildung nicht übersehen werden. Dunlop konnte nämlich die spezifische

Wirkung von Vitamin C bei der Skorbutanämie nachweisen und, trotz eisenarmer Kost, durch alleinige C-Vitamin-Darreichung beträchtliche Hämoglobin- und Erythrocytenvermehrung erreichen. Dunlop gelang dies aber auch nur bei Anämien infolge Vitamin-C-Mangels, nicht bei sekundären oder hämolytischen Anämien. Nach Eufinger und Gaethgens konnte bei einem Falle von myeloischer Leukämie lediglich durch hohe intravenöse Vitamin-C-Dosen nicht nur das schwer veränderte weiße Blutbild günstig beeinflußt, sondern auch ein Anstieg der Hämoglobin- und Erythrocytenwerte erreicht werden.

Angeregt durch solche Erfahrungen über die Blutwirkung des Vitamins C verfolgten wir seinen Einfluß auf das Blutbild und die Blutsenkung Tuberkulöser an 7 Fällen, die nachfolgend beschrieben werden.

Die Anordnung der Versuche war folgende:

Unsere Kranken (5 Männer und 2 Frauen) bekamen vier Wochen lang täglich 100 mg Vitamin C in Gestalt von Cebion-, Kantan- oder Redoxontabletten, in einer Dosis also, die über dem durchschnittlichen Tagesbedarf von 30—50 mg liegt, dessen Deckung aus der Kost ohnehin schon gewährleistet war.

Nach einer Bestimmung des Blutstatus und der Senkungsgeschwindigkeit vor Beginn der Vitaminverabreichung wurde über einen Zeitraum von 6 Wochen (also noch 14 Tage nach Absetzen der Vitamin-C-Zufuhr) wöchentlich einmal das weiße und das rote Blutbild untersucht und die Blutsenkungsgeschwindigkeit bestimmt. Die gefundenen Werte wurden in Tabellen bzw. Kurven, dargestellt.

Die Blutentnahme erfolgte solange der Kranke noch nüchtern war, die Hämoglobinwerte wurden stets mit demselben Sahli'schen Hämometer bestimmt, die Zahl der weißen und roten Blutkörperchen in Zeiß-Thoma-Kammern errechnet. Die Färbung der Ausstriche erfolgte nach der Pappenheim'schen Modifikation der Giemsafärbung: die nichtfixierten Ausstriche werden 3 Minuten mit May-Grunwald-Lösung beschickt, dann werden einige Tropfen destillierten Wassers nachgefüllt und noch 2 Minuten stehengelassen. Darnach wird mit Wasser abgespült und 25 Minuten mit verdünnter Giemsalösung (2 Tropfen Giemsa auf ein ccm Wasser) nachgefärbt. Es wurden jeweils 100 weiße Blutzellen ausgezählt. Die Differenzierung des weißen Blutbildes erfolgte nach Schilling. Bei der Blutsenkung wurde der 2-Stunden-Mittelwert nach Westergren errechnet.

Fall I:

K. Sch., 29-jähriger Küfer.

Vorgeschichte: Familienanamnese o. B. Selbst ist Sch. früher nie krank gewesen. Vor 6 Wochen erkrankt er mit Mattigkeit, Husten, Auswurf, Stechen auf der rechten Brustseite.

Diagnose: Rechtsseitige aktive offene Oberlappentuberkulose.

Therapie: Rechtsseitiger künstlicher Pneumothorax.

a) Blutstatus bei der Aufnahme in die Klinik (19. 6. 35):

Hb 90% 5,1 Mill. Erythr. BS: 62 mm

Zahl der Leuko.	Bas.	Eos.	Neutrophile				Ly.	Mono.
			M.	J	St.	Segm.		
9200	—	1	—	—	6	62	21	10

Bei geringer Leukocytose besteht mäßige Linksverschiebung und Monocytose.

b) Blutstatus vor Beginn des Versuches (26. 7. 35):

Hb 83% 4,9 Mill. Erythr. BS: 14 mm

Zahl der Leuko.	Bas.	Eos.	Neutrophile				Ly.	Mono.
			M.	J.	St.	Segm.		
7000	—	7	—	—	4	53	35	1

Das Blutbild zeigt bei einer normalen Gesamtleukocytenzahl eine relative Zunahme der Lymphocyten und Eosinophilie.
Die Blutsenkung ist noch beschleunigt.

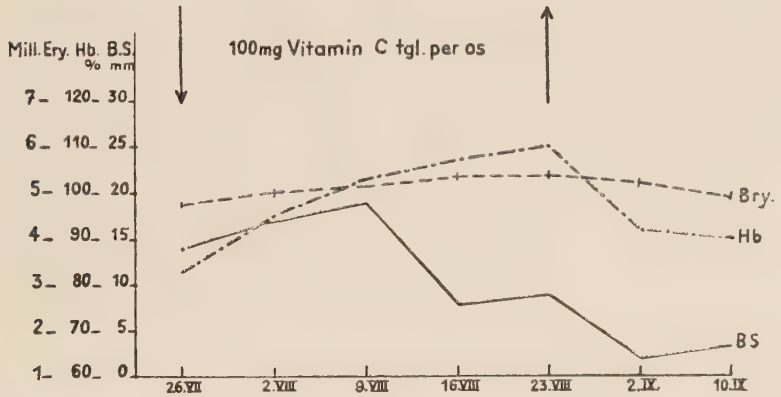
c) Befunde während der Vitaminverabreichung (26. 7. — 23. 8. 35):

Datum	Zahl der Leuko.	Bas.	Eos.	Neutrophile				Ly.	Mon.
				M.	J.	St.	Segm.		
2. 8.	8500	—	5	—	—	3	53	35	4
9. 8.	8000	—	5	—	—	4	53	35	4
16. 8.	8400	—	7	—	—	4	56	32	1
23. 8.	8500	—	2	—	—	2	60	32	4

d) Befunde nach Aussetzen der Vitaminzufuhr:

Datum	Zahl der Leuko.	Bas.	Eos.	Neutrophile				Ly.	Mono.
				M.	J.	St.	Segm.		
2. 9.	7000	—	1	—	—	4	61	30	4
10. 9.	8000	—	5	—	—	4	55	33	3

e) Verhalten der Hämoglobin-, Erythrocyten- und Blutsenkungswerte während des Versuchs:



Ergebnis: Eine Veränderung in der Zusammensetzung des weißen Blutbildes ist nicht eingetreten. Auch die Gesamtleukocytenzahl wurde nicht wesentlich beeinflußt. Demgegenüber steht eine Vermehrung der roten Blutkörperchen und ein deutlicher Anstieg der Hämoglobinwerte, die nach Absetzen des Vitamins wieder etwas zurückgehen. Die Blutsenkung besserte sich.

Fall II:

G. Sch., 27-jähriger Zimmermann.

Vorgeschichte: Familien-Anamnese: o. B. Mit 11 Jahren im Anschluß an Masern „Lungenspitzenkatarrh". Vor 4 Monaten „Erkältung" mit Heiserkeit, Husten, Auswurf, Appetitlosigkeit und Fieber.

Diagnose: Linksseitige, aktive, zur Zeit geschlossene, infiltrative Oberlappentuberkulose.

Therapie: Linksseitiger künstlicher Pneumothorax.

a) Blutstatus bei der Aufnahme in die Klinik (22. 6. 35):

HB. 87% 5,1 Mill. Erythroc. BS: 8 mm

Zahl der Leuko.	Bas.	Eos.	Neutrophile				Ly.	Mono.
			M.	J.	St.	Segm.		
6000	—	5	—	—	9	53	29	4

Geringe Vermehrung der Stabkernigen. Die übrigen Werte liegen im Bereich des Normalen. BS nicht beschleunigt.

b) Blutstatus vor Beginn des Versuches (26. 7. 35):

HB 83% 4,7 Mill. Erythroc. BS: 5 mm

Zahl der Leuko	Bas.	Eos.	Neutrophile				Ly.	Mono.
			M.	J.	St.	Segm.		
7000	—	4	—	—	5	55	34	2

Neigung zur Rechtsverschiebung erkennbar.

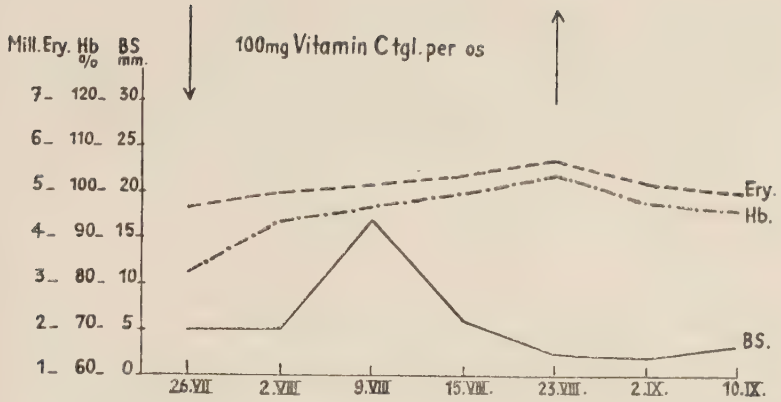
c) Befunde während der Vitaminverabreichung (26. 7. — 23. 8. 35):

Datum	Zahl der Leuko.	Bas.	Eos.	Neutrophile				Ly.	Mono.
				M.	J.	St.	Segm.		
2. 8.	8500	—	3	—	—	6	51	33	7
9. 8.	7500	—	1	—	—	4	52	38	5
15. 8.	8000	—	2	—	—	6	60	30	2
23. 8.	8000	—	4	—	—	4	58	33	1

d) Befunde nach Aussetzen der Vitaminzufuhr:

2. 9.	7500	—	1	—	—	4	63	30	2
10. 9.	8000	—	2	—	—	4	60	33	1

e) Verhalten der Hämoglobin-, Erythrocyten- und Blutsenkungswerte während des Versuchs:



Ergebnis: Auch in diesem Fall blieben die Gesamtzahl und die prozentuale Zusammensetzung der Leukocyten ohne wesentliche Aenderung. Die Zahl der roten Blutkörperchen wurde etwas vermehrt, die Hämoglobinwerte sind jedoch deutlich angestiegen. Die Blutsenkung besserte sich gegen Ende des Versuches.

Fall III:

E. Sch., 17-jähriger Schreiner.

Vorgeschichte: Mutter mit 30 Jahren an Lungenkrankheit gestorben. Selbst als Kind Masern, Keuchhusten und Halsdrüsen-Tbc. 1933 Pleuritis exsudativa rechts, 1934 Gesichtslupus. Im Frühjahr 1935 „Grippe" mit Husten, Auswurf, Fieber und Gewichtsabnahme.

Diagnose: Doppelseitige, aktive, offene, infiltrativ-kleinkavernöse Oberlappentuberkulose.

Therapie: Künstlicher Pneumothorax links, Phrenikusexhairese rechts.

a) Blutstatus bei der Aufnahme in die Klinik (15. 6. 35):

Hb. 80% 4,7 Mill. Erythr. BS: 56 mm

Zahl der Leuko.	Bas.	Eos.	Neutrophile				Ly.	Mono.
			M.	J.	St.	Segm.		
8000	—	4	—	—	5	60	30	1

Normales Blutbild. Keine Anämie. BS stark beschleunigt.

b) Blutstatus vor Beginn des Versuches (26. 7. 35):

HB. 95% 5,0 Mill. Erythr. BS: 48 mm

Zahl der Leuko.	Bas.	Eos.	Neutrophile				Ly.	Mono.
			M.	J.	St.	Segm.		
7200	—	5	—	—	7	51	30	7

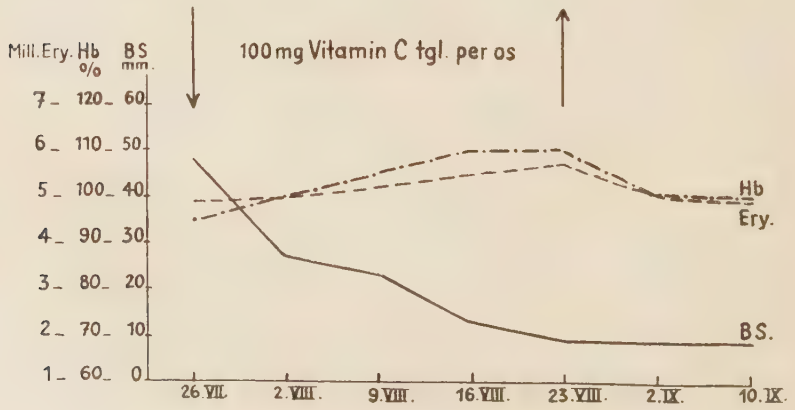
c) Befunde während der Vitaminverabreichung (26. 7. — 23. 8. 35):

Datum	Zahl der Leuko.	Bas.	Eos.	Neutrophile				Ly.	Mono.
				M.	J.	St.	Segm.		
2. 8.	8000	—	4	—	—	7	56	32	1
9. 8.	7000	—	6	—	—	5	53	30	6
16. 8.	7300	—	4	—	—	4	48	41	3
23. 8.	7500	—	7	—	—	4	50	33	6

d) Befunde nach Aussetzen der Vitaminzufuhr:

2. 9.	7500	—	7	—	—	3	54	33	3
10. 9.	7500	—	4	—	—	5	53	34	4

e) Verhalten der Hämoglobin-, Erythrocyten- und Blutsenkungswerte während des Versuchs:



Ergebnis: Wie in den vorangehenden Fällen ist von einer Beeinflussung des weißen Blutbildes nichts zu sehen. Ausgesprochen ist dagegen der Anstieg der Hämoglobinwerte, auch der Zahl der Erythrocyten, sowie eine deutliche Besserung der Blutsenkung.

Fall IV:

K. M., 31-jähriger Kaufmann.

Vorgeschichte: Familien-Anamnese o. B. Selbst mit 18 Jahren Pleuritis exsudativa links. Seit 2 Jahren Husten und etwas Auswurf. Seit März zunehmende Schluckbeschwerden und Schmerzen im Kehlkopf. Im April Nachtschweiße, vermehrt Husten und Auswurf, Appetitlosigkeit, Heiserkeit, Gewichtsabnahme.

Diagnose: Doppelseitige, aktive, offene, infiltrativ-kavernöse Lungentuberkulose. Ulceröse Kehlkopf-Tbc., Darm-Tbc. mit begleitender sekundärer Anämie.

Therapie: Konservative Behandlung.

a) Blutstatus bei der Aufnahme in die Klinik (11. 5. 35):

HB. 70% 4,5 Mill. Erythroc. BS 70 mm

Zahl der Leuko.	Bas.	Eos.	Neutrophile				Ly.	Mono.
			M.	J.	St.	Segm.		
9000	—	2	—	—	20	52	18	8

Deutliche Linksverschiebung und Lymphopenie. Monocytose. BS stark beschleunigt.

b) Blutstatus vor Beginn des Versuchs (4. 6. 35):

HB. 55% 3,9 Mill. Erythroc. BS 62 mm

Zahl der Leuko.	Bas.	Eos.	Neutrophile				Ly	Mono.
			M.	J.	St.	Segm.		
9000	—	2	—	—	10	65	20	3

Ausgesprochene Anämie. Linksverschiebung.

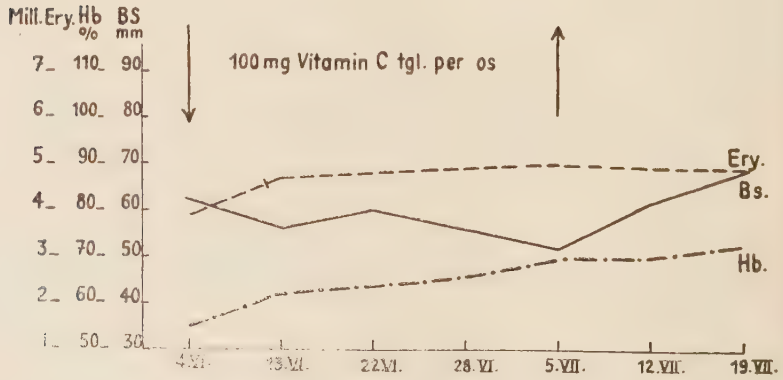
c) Befunde während der Vitaminverabreichung (4. 6. — 5. 7. 35):

Datum	Zahl der Leuko.	Bas.	Eos.	Neutrophile				Ly.	Mono.
				M.	J.	St.	Segm.		
13. 6	7500	—	3	—	—	8	60	25	4
22. 6.	8800	—	1	—	—	6	70	20	3
28. 6.	9000	—	2	—	—	7	64	20	7
5. 7.	7500	—	2	—	—	8	71	16	3

d) Befunde nach Aussetzen der Vitaminzufuhr:

12. 7.	8400	1	1	—	—	7	68	20	3
19. 7.	8000	—	1	—	—	8	69	20	2

e) Verhalten der Hämoglobin-, Erythrocyten- und Blutsenkungswerte während des Versuchs:



Ergebnis: Konstanter und nachhaltiger Anstieg des Hämoglobins um insgesamt 18%. Vermehrung der Erythrocyten von 3,9 auf 4,9 Millionen. Die Blutsenkung ist in diesem Fall nach Abschluß des Versuchs höher als zu Beginn. Das weiße Blutbild blieb im wesentlichen unverändert.

Fall V:

W. Schm., 31-jähriger Schlosser.

Vorgeschichte: Vater mit 48 Jahren an Lungen-Tbc. gestorben. Selbst als Kind Masern und Scharlach. Seit 6 Jahren Reizhusten ohne Auswurf, der im letzten Jahr einmal Blut enthielt, und seit einiger Zeit schleimig-eitrig ist. Seit mehreren Wochen Schwächegefühl und Unsicherheit in der rechten Hand, so daß Pat. keine feinere Arbeit mehr verrichten kann. Aehnliche Beschwerden auch im rechten Bein. Gelegentlich Anfälle von Jackson-Epilepsie.

Diagnose: Doppelseitige, aktive, offene, infiltrativ-kleinkavernöse Lungentuberkulose. Solitärtuberkel im Handzentrum der linken Zentralgegend.

Therapie: Doppelseitiger künstlicher Pneumothorax. Röntgenbestrahlung des Solitärtuberkels.

a) Blutstatus bei der Aufnahme in die Klinik (13. 4. 35):

Hb. 78% 4,1 Mill. Erythroc. BS. 19 mm

Zahl der Leuko	Bas.	Eos.	Neutrophile				Ly.	Mono.
			M.	J.	St.	Segm.		
6100	—	2	—	—	10	62	19	7

Relative Leukocytose, Linksverschiebung. Monocytose. BS beschleunigt.

b) Blutstatus vor Beginn des Versuchs (26. 7. 35):

HB. 84% 4,8 Mill. Erythroc. BS 7 mm

Zahl der Leuko.	Bas.	Eos.	Neutrophile				Ly.	Mono.
			M.	J.	St.	Segm.		
8000	—	3	—	—	6	66	24	1

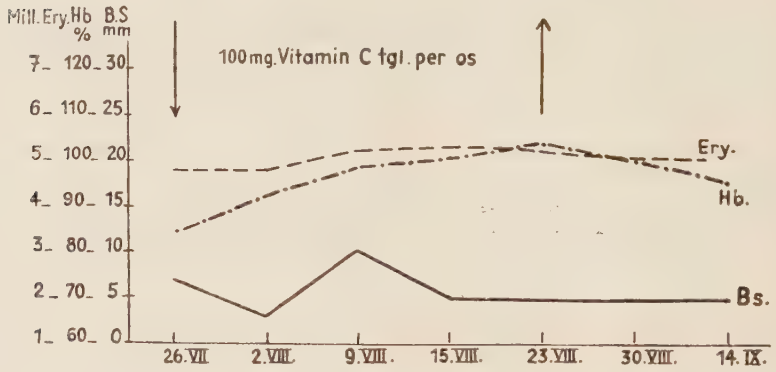
c) Befunde während der Vitaminverabreichung (26. 7. — 23. 8. 35):

Datum	Zahl der Leuko.	Bas.	Eos.	Neutrophile				Ly.	Mono.
				M.	J.	St.	Segm.		
2. 8.	8000	—	4	—	—	5	50	37	4
9. 8.	8800	—	8	—	—	6	57	27	2
15. 8.	8000	—	8	—	—	6	57	25	4
23. 8.	8000	—	4	—	—	5	52	36	3

d) Befunde nach Aussetzen der Vitaminzufuhr:

Datum	Zahl der Leuko.	Bas.	Eos.	Neutrophile				Ly.	Mono.
				M.	J.	St.	Segm.		
30. 8.	7500	–	6	—	—	3	56	31	4
15. 9.	7500	1	4	—	—	3	65	25	2

e) Verhalten der Hämoglobin-, Erythrocyten- und Blutsenkungswerte während des Versuchs:



Ergebnis: Die Zahl der roten Blutkörperchen ist annähernd gleich geblieben. Die Hämoglobinwerte sind aber gestiegen. Die Blutsenkung ist am Ende des Versuchs weniger beschleunigt. Im weißen Blutbild sind keine nennenswerten Veränderungen eingetreten.

Fall VI:

M. Pf., 34jährige Hausfrau.

Vorgeschichte: Familien-Anamnese o. B. Selbst seit 1929 an Lungen-Tbc. erkrankt.

Diagnose: Doppelseitige, aktive, offene, infiltrativ-kleinkavernöse Oberlappentuberkulose mit ausgedehnten Pleuraverwachsungen nach doppelseitiger Pneumothoraxbehandlung.

Therapie: Liegekur.

a) Blutstatus bei der Aufnahme in die Klinik (7. 2. 35):

HB. 68% 4,2 Mill. Erythroc. BS 22 mm

Zahl der Leuko.	Bas.	Eos.	Neutrophile				Ly.	Mono.
			M.	J.	St.	Segm.		
7500	—	1	—	—	7	64	18	6

Deutliche Linksverschiebung mit Lymphopenie und Monocytose. BS beschleunigt.

b) Blutstatus vor Beginn des Versuchs (4. 6. 35):

HB. 55% 3,9 Mill. Erythroc. BS 62 mm

Zahl der Leuko.	Bas.	Eos.	Neutrophile				Ly.	Mono.
			M.	J.	St.	Segm.		
8000	—	2	—	—	6	64	23	5

Deutliche Anämie. BS stark beschleunigt.

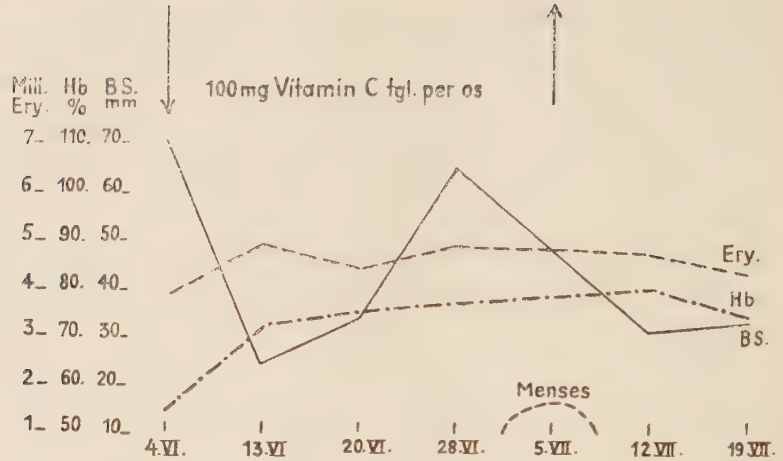
c) Befunde während der Vitaminverabreichung (4. 6. — 28. 6. 35):

Datum	Zahl der Leuko.	Bas.	Eos.	Neutrophile				Ly.	Mono.
				M.	J.	St.	Segm.		
13. 6.	7500	—	3	—	—	5	69	20	3
20. 6.	8300	—	4	—	—	5	58	30	3
28. 6.	7000	1	3	—	—	4	60	30	2

d) Befunde nach Aussetzen der Vitaminzufuhr:

12. 7.	7000	—	4	—	—	4	58	31	3
19. 7.	8000	—	2	—	—	7	66	21	4

e) Verhalten der Hämoglobin-, Erythrocyten- und Blutsenkungswerte während des Versuchs:



Ergebnis: Die Vermehrung der roten Blutkörperchen und besonders die Zunahme der Hämoglobinwerte sind auch in diesem Fall ganz ausgesprochen. Die Blutsenkung ist gegen das Ende der Versuchszeit gebessert.

Fall VII:

A. W., 44-jährige Hausfrau.

Vorgeschichte: Familien-Anamnese o. B. Als Kind Masern. Mit 18 Jahren Pleuritis exsudativa rechts, 1932 links. Seit 7 Monaten Husten, Auswurf, Müdigkeit, Fieber bis 40 Grad, Nachtschweiße, Atemnot, Stechen auf der Brust und im Rücken.

Diagnose: Doppelseitige, aktive, offene, infiltrativ-produktiv-cirrhotische, rechts kavernöse Ober- und Mittelfeldtuberkulose mit Pleurabeteiligung beiderseits.

Therapie: Liegekur.

a) Blutstatus bei der Aufnahme in die Klinik (14. 6. 35):

HB 70% 3,9 Mill. Erythroc. BS 70 mm

Zahl der Leuko.	Bas.	Eos.	Neutrophile				Ly.	Mono.
			M.	J.	St.	Segm.		
10500	—	1	—	—	10	70	13	6

Absolute Leukocytose mit Linksverschiebung und Lymphopenie. BS stark beschleunigt.

b) Blutstatus vor Beginn des Versuchs (19. 7. 35):

HB 80% 4,8 Mill. Erythroc. BS 58 mm

Zahl der Leuko.	Bas.	Eos.	Neutrophile				Ly.	Mono.
			M.	J.	St.	Segm.		
7500	—	3	—	—	5	76	14	2

Linksverschiebung mit Lymphopenie. BS immer noch beschleunigt.

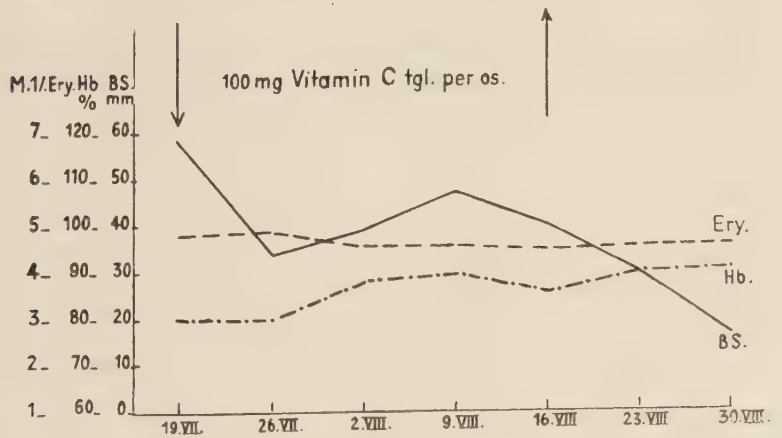
c) Befunde während der Vitaminverabreichung (19. 7. — 16. 8. 35):

Datum	Zahl der Leuko	Bas.	Eos	Neutrophile				Ly.	Mono.
				M.	J.	St.	Segm.		
26. 7.	8000	—	6	—	—	6	73	13	2
2. 8.	8200	—	3	—	—	9	70	16	2
9. 8.	8500	—	5	—	—	9	72	13	1
16. 8.	8000	—	7	—	—	5	70	17	1

d) Befunde nach Aussetzen der Vitaminzufuhr:

23. 8.	8000	1	3	—	—	9	75	11	1
30. 7.	7000	—	5	—	—	6	70	18	1

e) Verhalten der Hämoglobin-, Erythrocyten- und Blutsenkungswerte während des Versuchs:



Ergebnis: Die Zahl der roten Blutkörperchen ist annähernd gleichgeblieben, der Hämoglobingehalt aber gestiegen. Die BS ist am Ende der Beobachtung weniger beschleunigt.

Zusammenfassung.

1. Es wurde an 7 Fällen der Einfluß des C-Vitamins, das 4 Wochen lang in täglicher Dosis von 100 mg per os gegeben wurde, auf das Blutbild und die Blutsenkung Tuberkulöser beobachtet.
2. Das teilweise im Sinne der Rechts- oder Linksverschiebung veränderte weiße Blutbild wurde nicht beeinflußt. Die Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen erlitt unbedeutende Schwankungen, die im Bereich des Normalen blieben.
3. Dagegen konnte in allen Fällen eine Zunahme der Hämoglobinwerte erreicht werden, die eine Woche nach Versuchsbeginn bei fast allen Fällen am deutlichsten war. Das Minimum der Zunahme lag bei 6%, das Maximum bei 27%, der Durchschnitt betrug also 16%. Nach Absetzen des Vitamins sanken in 5 Fällen die Hämoglobinwerte wieder etwas ab, lagen aber am Ende des Versuchs noch weit über den Ausgangswerten. Nur in 2 Fällen war auch nach Aussetzen der Vitaminzufuhr eine weitere Zunahme des Hämoglobins zu beobachten.
4. Die Zahl der roten Blutkörperchen wurde im Durchschnitt ebenfalls erhöht, allerdings in geringerem Maße. Morphologisch blieben die Erythrocyten unverändert.
5. Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen konnte beeinflußt werden. In 5 Fällen war sie nach der ersten Woche deutlich herabgesetzt, stieg dann meist nochmals an, wobei aber die Ausgangswerte selten überschritten wurden, um erneut abzusinken. Am Ende der Versuche blieben die Ausgangswerte fast durchweg unterschritten, bis auf einen Fall. Hier lag eine schwere Phthise vor.

Schrifttum.

Altenburger: Klin. Wschr. 1936, Nr. 32.

Anstett: Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin, 1936, Bd. 97.

Bauke: Fortschritte der Therapie, 1935, Heft 4.

Böger u. Martin: Münchn. med. Wschr. 1935, Nr. 23, S. 899.

Böger u. Schröder: Münchn. med. Wschr. 1934, Nr. 35, S. 1335.
— —: Klin. Wschr. 1934, Nr. 23, S. 842.

Dunlop u. Scarborrough:, Edinburgh. Med. Journal. 1935, Bd. 2, S. 476.

Eufinger u. Gaethgens: Klin. Wschr. 1935, Nr. 5, S. 150.

Gabbe: Klin. Wschr. 1936, Nr. 9, S. 292.

Grunke u. Otto: Med. Klinik, 1936, Nr. 2, S. 52.

Hahn: Z. Kinderheilk. 57, 442, 1935.

Hanke: Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, 1935, Heft 7/8, S. 530.

Hasselbach: Fortschritte der Therapie: 1935, H. 7, S. 407.

Junghans: Klin. Wschr. 1935, Nr. 25, S. 899.

Kramàr: Dtsch. med. Wschr. 1933, S. 1428.

Kreitmair: Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharmakologie, 1934, Bd. 176, H. 2/3, S. 326.

Kühnau: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 1934.

Lauber: Med. Welt, 1936, Nr. 8, S. 255.

Mahlo: Dtsch. med. Wschr. 1936, Nr. 3.

Martini u. Bonsignoe: Biochem. Z. 1934, 273, 170.

Rohmer: Nourisson 22, 1934, ref. Ernährung., 1936, Bd. 1, H. 1.

Rominger: Dtsch. med. Wschr. 1935, Nr. 49, S. 1958.

Seyderhelm u. Grebe: Vitamine u. Blut, Joh. Ambrosius Barth, Leipzig, 1935.

Szent-Györgyi: Verh. dtsch. Ges. Verdgskrh. XII. Tagg., Wiesbaden 1934.

Schilling, V.: Das Blutbild und seine klinische Verwertung, G. Fischer, Jena 1929.

Schneider u. Widmann: Klin. Wschr. 1935, Nr. 41, S. 1454.
Schröder: Klin. Wschr. 1935, Nr. 14, S. 484.
Stepp: Lehrbuch der inneren Medizin, 1934, 2. Aufl.Bd. II, S. 158.
— —: Münchn. med. Wschr. 1935, Nr. 31, S. 1261.
— —: Münchn. med. Wschr. 1935, Nr. 12, S. 475.
Stepp u. Schröder: Klin. Wschr. 1935, Nr. 5, S. 147.
— —: Dtsch. med. Wschr. 1935, Nr. 20, S. 818.
Stepp, Schröder, Altenburger: Klin. Wschr. 1935, S. 933/34.
Strieck: Biochem. Z. 1935, 277, S. 279—83.
Thaddea: Klin. Wschr. 1935, Nr. 36.
Tislowitz: zit. nach Anstett.
Tillmann u. Hirsch: zit. nach Gabbe, Klin. Wschr. 1936, S. 292, und Lund och Lieck, Hosp. Lid., 1936, Nr. 31, S. 798.

Lebenslauf.

Als Sohn des Stationsoberkommandanten Ludwig B i r k (gest. 21. 12. 1933) und seiner Ehefrau Luise, geb. Birkhofer, am 7. April 1913 zu Böblingen geboren, besuchte ich bis zur Reifeprüfung im Frühjahr 1931 das Reformrealgymnasium in Böblingen. Vom SS. 1931 ab studierte ich, mit Ausnahme des SS. 1934, das ich an der Universität Kiel verbrachte, in Tübingen, wo ich am 19. 12. 1936 das medizinische Staatsexamen ablegte. Während des Praktikantenjahres war ich nacheinander am Sanatorium Schönbuch b. Böblingen, an der Universitätsfrauenklinik Tübingen und am Kreiskrankenhaus Freudenstadt tätig.